CamTeam

Biochemistry

Lipid Dr/Abass

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: lipid metabolism -Record Number: 23

اليوم حنتكلم على ال metabolism of compound lipids

بس لازم الاول اعرف يعني ايه ال compound lipid قالك دي lipid شابكه مع حاجه تانيه لو كانتphosphate حتكون phospholipid ولو شابكه مع ال Cho يبقى glycolipid او ممكن اقسم تقسيمه ثانيه حسب alcohol يعني لو كان ال alcoholعباره عن glycerol يبقى اسمهم glycerophospholipidsولو كان sphingosine يبقوا sphingolipids. عايزك بس تعرف كم مثال على كم نوع كده يعني زي عندي ال glycerophospholipidوده احنا قلنا انه بتصنعه during formation Tag ولو تفتكر كان هو الي يحصل منه كل الglycerophospholipid وكمان عندي حاجه اسمها plasmalogensوكمان cardiolipin اما الامثله الي عندي على ال "sphingolipids" فعندي (sphingo وفيmyelin) 3glycolipids اللي هما cerebrosides و globosides ولو تفتكر معايا السنه الي فاتت ان اي sphingo lipid الاساس فيه حاجه اسمها ceramide ودي عباره عن connected to fatty acid (sphingosine) ده كلام

سنه اولى اما في سنه ثانيه انا هاخذ كل واحد من الانواع دي وعرف ازاي بيتصنع وازاي بيتكسر ويحصله *metabolisms* في جسمي وهنبدا باول نوع الي اسمه *glycerol phospholipid* وهتلاقي اهم كلمه عندي في تصنيعه الي عشان اصنعه محتاج *CTP* لان ال *intermediates* الي عندي هنا متشالين عليه والسوال ده بيجي على طول بيجي *MCQ*

طب تعالى نتكلم بقى على ال *catabolism* وازاي اكسره قال في طريقتين للتكسير في مجموعه من الانزيمات تسمى *phospholipase* وكمان في *enzyme* اسمه *(LCAT)* *Lecithin Cholesterol Acyl Transferas* وده بيتصنع في ال *liver* وده بيحاول يحول ال *cholesterol* الى *cholesterol-ester* يعني شبك ال *fatty acid* في *OH* بتاعت *cholesterol* وده عن طريق انه بيفاعل ال *cholesterol* مع *lecithin* فيديله *FA* ويصبح *cholesterol-ester* وال *lecithin* اللي فقد *FA* هيتحول الى *lyso lecithin* وهنعرف اهميه الانزيم ده اوووي في *Transport of lipoprotein* ليه دور جامد في نقل *lipoprotein* من مكان لمكان

ادخل معايا بقى على ال

metabolism of sphingolipids وزي ماتفقنا ان اهم حاجه فيه مركب اسمه *ceramide* يعني سيادتك لو صنعت *ceramide* انت كده صنعت *sphingolipids* طيب ازاي قالك

لو شبكت ال *sphingosine alcohol* ب *fatty acid* عند رقم 2 ب *amide group* يبقى اسمه *ceramide* طيب خلي بالك ان ال *synthesis pathway* بتاع *ceramide* مهم جدا *written* ال *ceramide* ده جاي من ال *sphingosine* اللي هو 18C بجيب *amino acid* اسمه *serine* وده 3 كربونات افاعله مع *palmitoyl-COA* وده 16C واشبكهم في بعض بانزيم شهير اسمه *serine palmitoyl Transferase* وده بيطلع CO ومحتاج (PLP) ويطلعلي مركب اسمه *3keto-sphin ganine* وده 18C وده بانزيم اسمه *reductase*

اقوم مدخل $(NADPH^{+}H)$ واطلع $NADP^{+}$ واحوله الى *Shinganine* اللي الفرق ما بينه وبين ال *sphingosine* انه زايد هيدروجين بس عشان كده لما اضيفله *fatty acid* هيكونلي *Di hydro ceramide* واروح اشيل الهيدروجين الزياده بال *De hydro genes* ويتكون لي *ceramide* اللي اقدر اعمل منه جميع ال *sphingolipids* طيب الحمدلله حضرتك صنعت تعالى نكسر . بقى قالك ان جميع ال *sphingo lipids* بتتكسر بمجموعه من ال *lysosomal enzyme* وبالتالي لو حصل نقص في الانزيمات دي يحصل *accumulation* لل *sphingo lipids* فال *Tissues* ينتج عنها مجموعه من الامراض الي حنتكلم عليها حالا "*sphingo lipidosis*" بعد ما هتكلم عن شويه *Metabolic disorders* واول مرض اعتقد انكم عارفينه من زمان اللي هو *Respiratory distress*

syndromeوده نتيجه لنقص ال lung surfactant اللي هو واحد من ال phospho lipids اللي عندي وده بنلاقي شائع في ال premature infants طيب قالك ازاي اعرف انه موجود بكميه كافيه ولا لا قبل الولاده قالك بناخذ عينه من ال amniotic fluid نشوف Ratio اسمها lecithin sphingo myelin ratioولو طلعت 2:1 او اكثر يبقى عندي كميه كافيه من ال surfactant

ندخل بقى على المرض التاني اسمه multiple sclerosis ده حديث العصر "التصلب المتعدد " وده منعرفش عنه حاجات كتيره ومرض خطير جدا الجسم بيطلع antibodies ضد مكونات myelin sheath اللي بيغطي nerve fiber وده يؤدي الى Demylination of the nerves of white matter وبالتالي تكون زي ال gray matterيعني بره بقى زي جوا والشخص ده الاقي عنده ال sphingo lipids وال phospholipid قليلين جدا وهلاقي فال CSF ان ال IgG عالي علشان المرض ده autoimmune disease

ندخل بقى على ال sphingolipidosis واحنا عارفين ان مقطع osisده معناه ان الحاجه دي زايده و accumulated فال tissues طيب هنا ليه ال sphingolipids زياده قالك انه مش قادر يكسرها فـ defect in the catabolism ودول عباره عن عن انواع كتيره هتلاقيهم مكتوبين في جدول في كتاب القسم انا مش محتاج منهم الا اتنين اللي هما اهم اتنين على الاطلاق وبينسال فيهم كتير اوي اللي هما Gaucher's disease و Niemann

CamTeam

pickهتلاقي ان الاتنين ليهم نفس الاعراض تقريبا من تخلف عقلي وتضخم في الطحال وال liver و ضمور في العظم واكيد مع كل ده ال infants مش هيعيش كتير اوي وهيموت غالبا في بدايه حياته وطبعا احنا مش حنسيبه يموت يعني في محاولات انهم يعملو enzyme replacement therapy او Bone marrow transplantation او Gene therapy تظل هذه محاولات ليس الا وبكده نكون خلصنا موضوع ال Compound lipid
ندخل بقى على موضوع من اهم المواضيع اللي في chapter lipid على الاطلاق

Metabolism of ketone bodies

في البدايه لازم اعرف مين هم ال ketone bodies اول واحد عندي هو ال acetoacetate او اسمه الثاني B- ketobutyrate ماهو cetone فيه 4C والتاني اسمه B- hydroxybutyrate والتالت شهير اسمه Acetone تصنيع ال ketone bodies اسمه ketogensis والتكسير ketolysis وزيادتهم اسمها ketosis دول ال٣ العمليات الي حندرسهم ان شاء الله لكن لازم تعرف ان ال major ketone bodies هو ال B-hydroxybutyrate تعالى بقى نبدا بال ketogensis وخد عندك قاعده مهمه ان تصنيع او تكسير ال ketone bodies مبيخرجش بره ال mitochondria بتاع ال liver only طيب ايه الوحده البنائيه قالك acetyl-

COA بس بشرط انه يكون جاي من ال fatty acid
oxidation وعمره ما بيجي من ال CHO oxidation
وده سؤال explain مهم قالك لان CHO-oxidation بتدي
pyruvate الي بدوره يديني oxalo acetate اللي تسحب
Acetyl-COA علشان تدخلي (TCA cycle) وبالتالي
ماقدرش اخليها هي المصدر بتاعي وخلي بالك من القاعده المهمه دي
ان ال insulin وال oxalo acetate مع ال ketolysis
وضد ال ketogensis

ندخل بقى في خطوات ال ketogensis انا هبتدي ال
pathway ب 2 Acetyl-COA واروح اجمع الاتنين مع
بعض ب enzyme اسمه thiolase ده بيطلع COA-SH
ويتكون عندي ال aceto acetyl-COA وفي الخطوه التانيه ادخل
برضه acetyl- COA تاني واطلع COA-Sh وادخل ماء
يطلعلي المدعو (HMG-COA) والانزيم اللي بيصنعه اسمه
HMG-COA synthesas وده مش محتاج energy
وبعدين اروح مكسر من غير ميه بالانزيم اللي اسمه HMG-COA
lyase والاتنين دول هما ال key enzyme بتوعي وفي
الخطوه دي انا بخرج acetyl-COA بالlyase علشان يتكونلي
اول ketone body اللي هو acetoacetate ده لو ضفتله
2H مصدرهم $NADH^{+}H$ بانزيم اسمه B-hydroxy
buturate dehydrogenase اللي هيديني -B
Bhydroxybuturate او ممكن spontenously
وبشكل تلقائي من غير اي enzymatic action بيديني

Acetoneوبخرج منه co_2 وده بيحصل بس في ال lung وال kidneys طيب مين خد باله انا احتجت كامAcetyl-COA ايوه (٣)

طيب تعالى بقى نتكلم على موضوع مهم جدا وبيجي Written اللي هو **regulation of ketogensis**

لازم تعرف ان ال ketogensis دي عمليه فسيولوجيه بتحصل في اي وقت ولكنها بتزيد اووي وقت ال starvation عشان ال Insulin بيقل وال Anti-insulin يزيد وبالتالي ال lipolysis تزيد وال free fatty acid تزيد وال Acetyl-COA يزيد

وكل الزياده دي بتحصل جوا ال mitochondria وزياده عن كده حضرتك لما تحفز ال fatty acid deoxidiation بتزود لي ال ATP وبالتالي يعملي inhibition لل Kreb's cycle وده بيعمل acetyl- more accumulation CoA مال Krib's cycle حصلها inhibition لا ومش كده كمان قالك ان ال Acetyl-COA يعملي Acetyl-COA carboxylase inhibition وده كان بيحوله malonyl-COA وكمان ده كان ب inhibit (cpt-1) فلما يقل(cpt-1) يشتغل ويدخل ال acetyl-COA اكترويتراكم اكتر واكتر وتضطر الكميه الكبيره دي كلها من ال acetyl-COA تدخل ال pathway بتاع ال ketogensis ودي الاسباب الي بتزودلي ال ketogensis اثناء ال starvation

هندخل بقى على ال *importance of ketone bodies*

بس خلي بالك من القواعد دي اعرف ال *liver* انه له قدره كبيره على اكسده ال*fatty acid* بينما باقي ال *extrahepatic tissues* اسهلها انها تاكسد ال *ketone bodies* يقوم ال *liver* عامل ايه بقى؟؟! هو ياكسد ال *FA* و ال -*ACETYL COA* اللي يطلع يشبك كل ٢ مع بعض ويعملي *ketone bodies* يوديهم لل *extrahepatic tissues* يسهل عليهم ال *oxidations* وكمان خليك فاكر ان ال *brain cell's* اللي عندي متقدرش تاكسد ال *FA* لانها متشاله على ال *plasma albumin* ومتقدرش تعدي ال *BBB* وبكده لازم اوفر لها ال *ketone bodies* من ال *liver* وبكده ال *ketone bodies* اللي عندي دي مهمه جدا وخاصه لو كنت في *starvation* لانها ساعتها حتكون ال *main source of energy* وبكده نكون خلصنا حصتنا و نكمل المره الي جايه ان شاء الله